

Siyanür Zehirlenmesi: Olgu Sunumu

Cyanide Intoxication: A Case Report

Sedat Koçak¹, Zerrin Defne Dündar¹, Şerafettin Demirci²,
Başar Cander¹, Hakan Doğan²

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Konya

ABSTRACT

Introduction: Cyanide is a rapid absorbable and powerful poison; even in small doses can cause death in minutes. It is used in many industrial fields; such as mining, chemical industries and agriculture. Recently, its use in gold mining and its environmental toxicity is on the agenda of our country.

Case Report: 60 years old male patient was brought to our clinic after drinking a sip of cyanide in his jewelry shop by 112 emergency team. In physical examination of patient, who was intubated at the scene of accident, general condition was poor, he was unconsciousness, arteriyal blood pressure was 80/50 mmHg and there was no spontaneous respiration. GCS score was 3. Patient's gastric lavage had started at the scene and continued in our service, then active charcoal was given. The patient was taken to our intensive care unit and mechanically ventilation started with positive inotropic support. Blood cyanide level was >2.0 mg/L. 5 g hydroxycobalamin brought from Ankara could be given 9 hour after poisoning. The patient died at day 4.

Discussion: Cyanide inhibits mitochondrial cytochrome oxidase enzyme and disrupts cellular utilization of oxygen lead to cellular hypoxia. Poisoning by oral consumption is a slow process and patient's recovery is sometimes possible. Therefore, the initiation of support and specific treatment as quickly as possible is important. In this case, although effective support treatment was started quickly; the specific antidote treatment could not be begun.

Key words: Cyanide, Intoxication, Antidote

ÖZET

Giriş: Siyanür çaglardan beri bilinen, çabuk etkili, küçük dozlarda bile dakikalar içinde ölüme neden olabilen güçlü bir zehirdir. Madencilik, kimya sanayi, ziraat gibi pek çok endüstriyel alanda kullanılmaktadır. Güncel olarak altın madenciliğindeki kullanımı ve çevresel toksisitesi ile ülkemizin gündeminde dir.

Olgu sunumu: 60 yaşında erkek hasta, kuyumcu dükkanında bulunan siyanürden yanlışlıkla bir yudum içmesinden sonra çağrılan 112 Acil ekibi tarafından kliniğimize getirildi. Olay yerinde entübe edilen hastanın geliş fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci kapalı, TA: 80/60 mmHg, nabız 60/dk, spontan solunumu yok, ışık refleksleri +/- ve GKS Skoru 3 idi. Olay yerinde mide lavajına başlanan hastanın servisinde mide lavajına devam edildi, aktif kömür verildi. Yoğun Bakım Ünitesi'nde mekanik ventilatöre bağlanarak takibe alınan hastaya pozitif inotrop desteği başlandı. Kan siyanür düzeyi >2.0 mg/L idi. Çekilen beyin tomografisinde beyin ödemiyle uyumlu görüntü mevcuttu. Antidot olarak Ankara'dan getirtilen 5 gr hidroksikobalamin, ancak zehirlenmenin 9. saatinde verilebildi. İzlemede pozitif inotrop ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ortadan kalkmayan hastanın kliniğinde belirgin düzelme görülmedi. Zehirlenmenin 4. gününde hasta kaybedildi. Yapılan otopside siyanür zehirlenmesine bağlı beyinde küçük noktasal kanamalar ve sağ akciğer üst lobda parankim içi kanama ile yoğun miktarda ödem mayiine rastlandı.

Tartışma: Siyanür mitokondriyal sitokrom oksidaz enzimini inhibe ederek hücresel oksijenin kullanımını bozduğundan hücresel hipoksi ortaya çıkmaktadır. Ağız yoluyla alınmasında zehirlenme yavaş oluşmakta ve kişinin kurtarılması olanaklı olmaktadır. Bu nedenle hem destek tedavisinin hem de spesifik tedavinin erken başlatılması önemlidir. Ağır bir toksisitenin söz konusu olduğu vakada, destek tedavisi oldukça erken ve etkin biçimde başlatılmasına rağmen antidot spesifik tedavisi geç başlatılabilmıştır.

Anahtar Kelimeler: Siyanür, Zehirlenme, Antidot

İletişim Adresi ve Sorumlu Yazar:

Zerrin Defne DÜNDAR

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı Meram Konya – Türkiye

E-mail: zerdef@hotmai.com

Telefon: 0 532 468 25 55

Başvuru Tarihi: 08.12.2009

Kabul Tarihi: 29.12.2009

GİRİŞ

“Hidrosiyanik asit” veya “Prussik asit” olarak da adlandırılan siyanür, zehirleyici özelliği yüzyıllardır bilinmesine rağmen ilk defa 1782’de Prusya Mavisi’nden izole edilmiştir. Doğada sodyum siyanür, potasyum siyanür, hidrojen siyanür gibi bileşikler halinde ya da serbest olarak bulunur [1]. Siyanür bileşikleri günümüzde metal kaplamacılık, metal yüzey temizliği, kuyumculuk, plastik sanayii, madencilik, fotoğrafçılık, ziraî ilaç, gübre sanayii gibi pek çok endüstriyel alanda kullanılmaktadır. Acil hipertansiyon tedavisinde kullanılan sodyum nitroprussid de tiyosiyanat içermektedir. Erik, kiraz, kayısı, şeftali, acı badem gibi meyvelerin çekirdeklerinde bulunan amigdalin maddesi midede hidrojen siyanüre dönüşebilmektedir. Kapalı ortam yangınlarında yanan plastik ve poliakrilik maddelerden siyanür gazları açığa çıkabilmektedir. Yangın kurbanlarının kanlarında toksik düzeyde siyanür tesbit edilmiştir [2]. Yaklaşık 150 yıllık bir yöntem olmasına rağmen, 1980’lerden itibaren altın madenciliğinde cevherden elde edilen altını zenginleştirmede siyanür kullanımının yaygınlaşması, insan ve doğa üzerine olumsuz etkileri ile birlikte siyanürü ülke ve dünya gündemine taşımıştır. Siyanür aynı zamanda, kimyasal silah yapımında, toplu intiharlarda, soykırımlarda kullanımı ile tarihsel bir kötü şöhretin de sahibidir.

Siyanür katı, sıvı ve gaz halinde bulunabilir. Sıvı ve gaz hali (hidrojen siyanür) renksiz, katı hali (siyanür tuzları sodyum ve potasyum siyanür gibi) ise beyaz renklidir. İnhalasyon yolu ile, cilt yolu ile ya da oral yolla maruz kalınabilir.

OLGU SUNUMU

Kuyumculuk yapan 60 yaşında erkek hasta dükkânında aniden genel durumunun kötüleşmesi ve şuurunun kapanması üzerine çağrılan 112 Acil ekipleri tarafından kliniğimize getirildi. İlk sorgulamada dükkânında bulunan sıvı haldeki siyanürden yanlışlıkla bir yudum kadar içtiği; takiben dakikalar içinde genel durumunun bozularak yere yığıldığı ve şuurunun kapandığı; bu esnada haber verilen 112 Acil ekibinin kısa sürede olay mahalline ulaşarak solunumu yetersiz olan hastayı entübe edip solunum desteği verdiği; ambulans içinde nazogastrik sonda takarak mide yıkamasına başladıkları ve alımdan yaklaşık 20 dk sonra kliniğimize ulaştıkları öğrenildi. Geriye dönük tıbbi sorgulamasında özellik olmadığı belirtildi.

Fizik muayenesinde genel durumu kötü, şuuru kapalı, entübe, spontan solunumu yok ve ambu ile solunum desteği veriliyordu. Arteriyel kan basıncı (AKB) 90/60 mmHg, nabız 60/dk, ritmik ve zayıf alınıyordu. Pupiller izokorik, middilate ancak iki taraflı ışık refleksi alınmıyordu. Cilt soluk, kalp dinlemekle ritmik, sesler zayıf alınıyordu. Solunum sisteminde kaba sekretuar ralleri mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde belirgin patolojik özellik tesbit edilemedi. Nörolojik muayenede Glasgow Koma Skalası (GKS) skoru 3 olarak değerlendirildi. Hastanın muayenesinde acı badem kokusu alınmadı.

Doğrudan resusitasyon birimine alınan hasta monitörize edildi. %100 oksijen ile solunum desteğine devam edildi. Geniş lümenli iki damar yolu açılarak sıvı resusitasyonuna başlandı. Foley sonda yerleştirildi. 112 ekibince başlatılan mide yıkanması sürdürüldü, takiben 1gr/kg dozunda aktif kömür verildi. PA akciğer grafisi, Elektrokardiyografi (EKG) kaydı, Arteriyel kan gazı (AKG), tam kan sayımı, PT-aPTT, biyokimyasal parametreler, kalp enzimleri ve kan siyanür seviyesi için kan örnekleri alındı.

Laboratuar incelemelerinde; EKG’de sinüs ritmi mevcuttu. QRS genişliği sınırdı idi. Yatar pozisyonunda taşınabilir röntgen cihazı ile alınan akciğer grafisinde özellik tesbit edilmedi. Başvurudaki AKG incelemesinde pH:7.25, PaCO₂:30.5 mmHg, PaO₂:58.0 mmHg, SaO₂:%86.5, HCO₃:13.3 mmol/L, BE:-13.8 mmol/L idi. Tam kan sayımında ve biyokimyasal analizlerde 336 mg/dl kan şekeri dışında dikkate değer bir patolojik bulguya rastlanmadı. Kan siyanür seviyesi >2.0 mg/L (referans değerler: 0.00-0.20 mg/L) olarak belirlendi. Çekilen beyin tomografisinde beyin ödemi tesbit edildi.

Hasta acile kabulünden kısa süre sonra yoğun bakım ünitesine alınarak mekanik ventilatöre bağlandı. Takiplerinde AKB 60/40 mmHg, nabız 45/dk seviyelerine inen hastaya pozitif inotrop desteği başlandı. Hasta dahiliye ve reanimasyon klinikleri ile konsülte edildi. Hemodinamik kararsızlık nedeniyle hastaya hemodiyaliz uygulanamadı. Spesifik antidot temini için bölgemizde yaptığımız bütün girişimler sonuçsuz kaldı. Sonuçta Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi’nden temin edilebildi. Ancak maruziyetin 9. saatinde verilebildi. Cyanokit™ isimli 5 gr hidroksokobalamin içeren preparat 30 dk. içinde infüze edildi. İnfüzyonun 2. dakikasından itibaren idrarda ve ciltte kırmızıya çalar pembe renklenme gözlemlendi. Antidot sonrası bir müddet tansiyonu normal seviyelere gelen ve dopamin desteği kesilen hastanın 2. günden itibaren tekrar tansiyonları düştü. Dopamin yanında noradrenalin infüzyonu da başlandı. Hastanın takibi süresince koma skoru hiç değişmedi, metabolik asidozu bikarbonat infüzyonu ile zaman zaman düzelse de ısrarcı idi. Artmış anyon açığı, hipernatremi, hiperkloremi, hipotermi gelişti. Alınan tüm tedbirlere rağmen genel durumu düzelmeyen hastada, 4. günde kardiyopulmoner arrest gelişti ve yapılan resusitasyon girişimlerine cevap vermeyince eksitus kabul edildi.

Hastanın adli tıp hekimlerince yapılan otopsisinde: beyinde ileri derecede ödem ve beyaz cevherde noktasal kanama odakları, her iki akciğerde ileri derecede şişme, gerginlik, bazallerde kesitleri konsolide görünümde ve yoğun miktarda köpüklü ödem mayii, sağ akciğer üst lobda parankim içi kanama, karaciğer ve her iki böbrekte konjesyon ve hiperemi tesbit edildi. Ölüm nedeni siyanür zehirlenmesine bağlı solunum yetmezliği olarak rapor edildi.

Tablo 1. Siyanür zehirlenmesinin sık görülen klinik bulguları

	Hafif zehirlenme ya da erken dönem	Ciddi zehirlenme ya da geç dönem
Nörolojik	Sersemlik Baş ağrısı Anksiyete Konfüzyon Güçsüzlük Terleme Kızarıklık	Nöbetler Stupor Paralizi Koma
Solunumsal	Takipne Dispne	Solunum depresyonu Siyanoz yokluğu Hipoventilasyon Apne Nonkard.Pulmoner ödem Solunum arresti
Kardiyak	Geçici HT(refleks bradikardi) Taşikardi	Hipotansiyon S-T değişiklikleri A-V blok VF, Asistoli Kardiyovasküler kollaps

TARTIŞMA

Siyanür pek çok gıda, evsel ve endüstriyel üründe bulunabilen, elde edilmesi son derece kolay ancak bir o kadar da ölümcül bir zehirdir. Kazara, intihar amacıyla ya da öldürme amaçlı maruziyetler söz konusudur. Mesleki olarak siyanür ya da siyanür içeren bileşiklerin kullanıldığı ortamlarda hidrojen siyanür gazına inhalasyon yolu ile; siyanür tuzlarına cilt yolu ile ya da siyanürle kontamine olmuş gıdaların oral alımı ile maruziyet gelişebilir. Hastane ortamında uzun süre sodyum nitroprusid tedavisi altında kalanlarda, siyanojenik glikozidler içeren bitkisel ürünleri alanlarda siyanür intoksikasyonu gelişebilir. Yine dikkatlerden kaçan önemli bir konu; yün, ipek, akrilik, poliüretan, melamin ve poliamid plastik gibi maddeleri içeren kapalı ortam yangınlarında bol miktarda hidrojen siyanür gazının açığa çıktığıdır. Bu tip yangınlara maruz kalanlarda siyanür gazı inhalasyonu karbonmonoksit kadar mortalite ve morbiditeye katkı sağlayan bir faktördür^[2]. Özellikle inhalasyon yolu ile maruziyetlerde toksisite oldukça erken ve daha ciddi boyutlarda ortaya çıkmaktadır.

Siyanür toksik etkisini hücre düzeyinde oksijen kullanımını bozarak gösterir. Oksidatif fosforilasyonun son basamağı olan ve sitokrom aa₃ enzimi tarafından moleküler oksijenin suya indirgenmesi reaksiyonunun inhibisyonu temel fizyolojik etkisidir. Siyanür metal içeren enzimlere yüksek afinité gösterir ve bu inhibisyonu sitokrom enziminin hem parçasındaki ferrik (Fe⁺³) formdaki demir iyonuna bağlanarak gerçekleştirir. Bozulmuş oksidatif fosforilasyonun bir sonucu olarak dokulara normal oksijen ulaşmasına rağmen hücre düzeyinde hipoksi ortaya çıkmaktadır. Yine pirüvatın laktata anaerobik indirgenmesi ve adenosin difosfatın adenosin trifosfata dönüşümündeki yetersizlik ciddi metabolik asidozla sonuçlanır^[2,3]. Nitekim sunulan vakada ısrar eden bir metabolik asidoz söz konusu idi. Sitokrom aa₃ inhibisyonu dışında

başka mekanizmalarında söz konusu olduğu bildirilmiştir. Özellikle ciddi zehirlenmelerde pulmoner arteriyoller ve/veya koroner arteriyel vazokonstriksiyon görülebildiği, buna bağlı azalmış kardiyak atım ve kardiyojenik şok, pulmoner ödem gelişebildiği bildirilmiştir^[4]. Bu tabloların mekanizması yeterince açık değildir. Ancak yine vakamızda hem klinik tablo hem de otopsi bulguları bir kardiyopulmoner çöküşü desteklemektedir.

Siyanür ile akut ve kronik zehirlenme söz konusu olmaktadır. Akut zehirlenmede klinik bulguların ortaya çıkışı alınan siyanürün cinsine, konsantrasyonuna ve alınma yoluna bağlı olarak değişmekle birlikte genellikle çok hızlıdır. Hidrojen siyanür gazı için median letal doz (LD₅₀) 200 ppm konsantrasyonda 30 dk maruziyet veya 600-700 ppm konsantrasyonda 5 dk maruziyet olarak tahmin edilmektedir. Oral alımda ise 50 mg kadar küçük dozlarda ölüm bildirilmekle birlikte yetişkinlerde potasyum ya da sodyum siyanür için LD₅₀ 140-250 mg olarak tahmin edilmektedir^[5]. Sık görülen klinik bulgular Tablo 1. de özetlenmiştir^[6]. Tabloda belirtilenler dışında gastrointestinal olarak bulantı, kusma, karın ağrısı; ciltte kiraz kırmızısı renklenme ve nefeste acı badem kokusu gibi bulgulara da rastlanabilir^[7]. İnhalasyon yoluyla maruziyette klinik bulgular saniyeler içinde, ölüm ise dakikalar içinde gerçekleşebilir. Oral alımda ise emilim daha yavaştır^[5]. Sunulan vaka oral yolla siyanür almasına rağmen beraberindekilerin ifadesine göre birkaç dakika içinde şuurunu kaybetmiş. Bu durum yüksek konsantrasyonda siyanür alımı ile ilişkili olabilir.

Siyanür zehirlenmesinin tanısında hikaye ve klinik bulgular oldukça önem taşımaktadır. Çoğu zaman kan siyanür seviyesini ya da diğer laboratuvar sonuçlarını bekleyecek kadar zaman olmadığı için acil hekimi anamnez ve klinik bulguları süratle değerlendirmeli, şüpheli durumda vakit geçirmeden spesifik tedaviyi başlatmalıdır. Özellikle artmış anyon açıklı metabolik asidoz ile birlikte normal PaO₂ seviyelerinin olduğu durumlarda siyanür zehirlenmesi göz önünde bulundurulmalıdır^[2].

Tedavinin esasını %100 oksijen, kardiyopulmoner destek, sıvı resüsitasyonu ve spesifik antidot tedavisi oluşturur. ABC değerlendirmesinin ardından etkin havayolu ve gerekirse mekanik ventilasyon desteği ile birlikte %100 O₂ verilmelidir. PaO₂ basıncı normal olsa bile %100 O₂'e devam edilmelidir. Spesifik antidot tedavisi mümkün olan en kısa sürede hatta mümkünse hastane öncesi dönemde başlatılmalıdır^[1,3,6,8,9]. Bu amaçla kullanılmak üzere hazırlanmış ve amil nitrit, sodyum nitrit ve sodyum tiyosülfat içeren siyanür antidot kitleri mevcuttur (Lilly Cyanide Kit™). Önce amil nitrit ampul kırılarak 30 sn süre ile hastaya koklatılmalıdır. Sonra 10 cc %3'lük 300 mg sodyum nitrit iv yolla 2.5-5 cc/dk hızında verilir (çocuk dozu 0.2 cc/kg). Daha sonra da 50 ml %25'lik 12.5 g sodyum tiyosülfat verilir (çocuk dozu Hb: 12 g/dl olduğunda 1.65 cc/kg). Semptomlar ısrar ederse yarı dozda tekrarlanabilirler^[8]. Ancak nitratların ciddi hipotansiyon ve methemoglobinemi yapıcı etkilerinden dolayı tanının çok kesin olmadığı durumlarda hastane öncesi ortamda uygulanması çok önerilmemektedir. Hastane uygulamalarında ise hemodinamik açıdan ve methemoglobin

düzeyleri açısından hasta yakından izlenmelidir. Sodyum tiyosülfat tanının kesin olmadığı durumlarda ampirik tedavi açısından daha güvenlidir [2]. Dicobalt edetate (Kelocyanor™) güçlü bir siyanür antagonistidir. Ancak siyanürün olmadığı durumlarda toksisitesi arttığı için siyanür zehirlenmesinin belirsiz olduğu durumlarda kullanımı sorun oluşturabilir [3]. Yan etki potansiyeli düşük bir antidot ise bizim de hastamıza uyguladığımız hidroskobalamin(vitamin B_{12a})'dir. Cyanokit™ adlı preparatı her biri 2.5 gr hidroskobalamin içeren iki vialden oluşur. 70 mg/kg dozunda 30 dk üzerinde infüze edilir. Hidroskobalamin ciddi hipotansiyon ve methemoglobinemi oluşturmaması ile nitritlere üstündür. Bununla birlikte etkinliğinin de diğerlerine göre düşük olduğu ifade edilmektedir [10].

Ancak tanının şüpheli olduğu durumlar için iyi bir seçenek olabileceği ileri sürülmüştür [11,12]. Öte yandan sodyum nitrit ve sodyum tiyosülfatla birlikte de kullanılabileceğini, yine siyanür toksisitesinden korumak için nitroprussid ile eş zamanlı verilebileceğini bildiren yayınlarda vardır [13,14]. Ancak yine de anılan antidotların şüpheli zehirlenme vakalarında ampirik olarak rahatlıkla kullanılabilmesini ya da hangisinin daha güvenli olduğunu gösteren geniş çaplı çalışmalar yoktur [15,16]. Dimetilaminofenol (DMAP) methemoglobin indükleyici bir ajan olarak kullanılan (5 ml %5 solüsyonu 250 mg etken madde içerir) bir diğer alternatif antidottur. Kas içi uygulamanın da iv uygulama kadar etkin olduğu bildirilmiştir [17]. Diğer yardımcı tedaviler arasında aktif kömür uygulaması ve hiperbarik oksijen tedavisi (HBO) sayılabilir. Aktif kömür uygulamasının yararı sınırlı da olsa, kontrendike değilse ve beraberinde başka maddelerin alınmış olma ihtimali varsa uygulanması yararlı olabilir. HBO tedavisinin etkinliği de tartışmalı olmasına rağmen özellikle duman inhalasyonuna bağlı maruziyetlerde ve beraberinde karbonmonoksit zehirlenmesi ihtimalinin de olduğu durumlarda dikkate alınmalıdır [8].

SONUÇ

Siyanür zehirlenmesi sık rastlanmayan ancak yüksek mortalite potansiyeli taşıyan bir zehirlenme türüdür. Erken tanıma, erken spesifik tedavi başlatmanın mortalite ve morbidite ile yakın ilişkisi vardır. Sunulan vakada erken ve etkin bir destek tedavisi başlatabilmemize rağmen antidot temininde yaşadığımız güçlük erken spesifik tedavi uygulayabilmemizi mümkün kılmamıştır. Yüksek maliyetli bu antidotların her sağlık kuruluşunda bulundurulması sık karşılaşılmayan bu zehirlenme türü için çok ekonomik görülmeyebilir. Ancak en azından il içinde temin edilebilirliğinin sağlanması mortalitelerin önüne geçebilir.

KAYNAKLAR

1. Cummings TF. The treatment of cyanide poisoning. *Occup Med.* 2004;54:82-5.
2. Velez LI, Delaney KA. Cyanide. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency Medicine.* 6th edition. New York:Mc Graw Hill 2004;1165-69
3. Beasley DMG, Glass WI. Cyanide poisoning: pathophysiology and treatment recommendations. *Occup Med.* 1998;48:427-31.
4. Graham DL, Laman D, Theodore J, et al. Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. *Arch Intern Med.* 1977;137:1051-5.
5. Hall AH, Rumack BH. Clinical toxicology of cyanide. *Ann Emerg Med.* 1986;15:1067.
6. Koschel MJ. Management of the cyanide-poisoned patient. *J Emerg Nurs.* 2006;32:19-26.
7. Morocco AP. Cyanides. *Crit Care Clin.* 2005;21:691-705.
8. Chin RG, Calderon Y. Acute cyanide poisoning: A case report. *J Emerg Med.* 2000;18:441-45.
9. Geller RJ, Barthold C, Saiers JA, et al. Pediatric Cyanide Poisoning: Causes, Manifestations, Management, and Unmet Needs. *Pediatrics.* 2006;118:2146-58.
10. Mégarbane B, Delahaye A, Goldgran-Tolédano D, et al. Antidotal treatment of cyanide poisoning. *J Chin Med Assoc.* 2003;66:193-203.
11. Hall AH, Dart R, Bogdan G. Sodium thiosulfate or hydroxocobalamin for the empiric treatment of cyanide poisoning? *Ann Emerg Med.* 2007;49:806-13.
12. Borron SW, Baud FJ, Mégarbane B, et al. Hydroxocobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestion or inhalation. *Am J Emerg Med.* 2007;25:551-8.
13. Mannaioni G, Vannacci A, Marzocca C, et al. Acute cyanide intoxication treated with a combination of hydroxycobalamin, sodium nitrite, and sodium thiosulfate. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40:181-3.
14. Sauer SW, Keim ME. Hydroxocobalamin: Improved public health readiness for cyanide disasters. *Ann Emerg Med.* 2001;37:635-641.
15. Kerns W 2nd, Beuhler M, Tomaszewski C. Hydroxocobalamin versus thiosulfate for cyanide poisoning. *Ann Emerg Med.* 2008;51:338-9.
16. Shepherd G, Velez LI. Role of hydroxocobalamin in acute cyanide poisoning. *Ann Pharmacother.* 2008;42:661-9
17. Vick JA, Froehlich H. Treatment of cyanide poisoning. *Mil Med.* 1991;156:330-9.